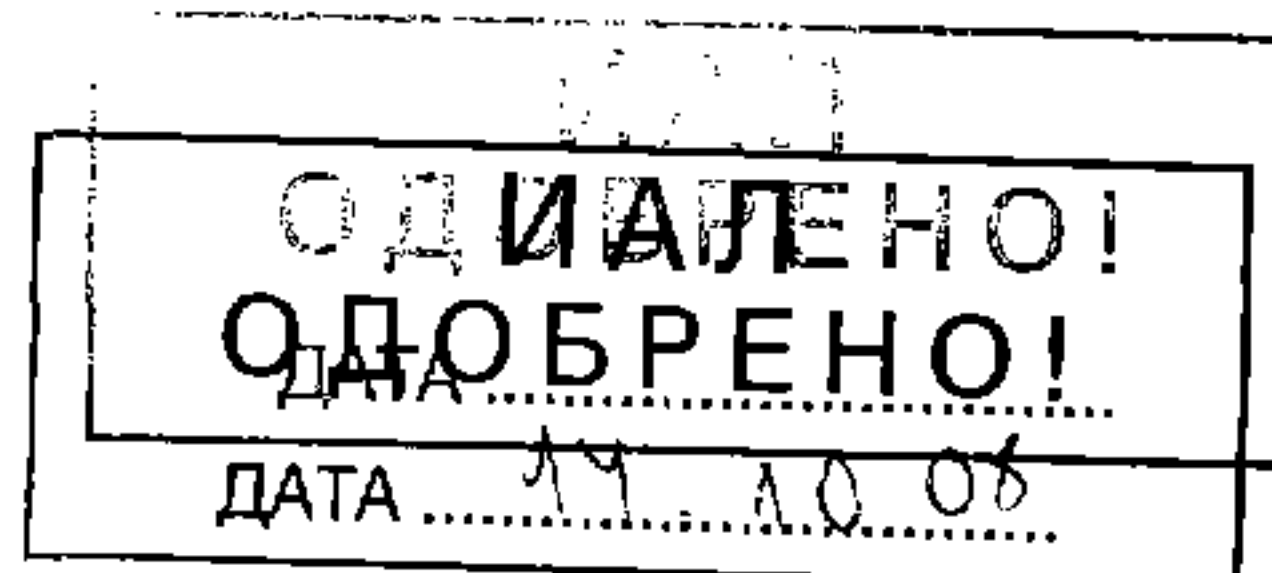


## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Bicalan 50 mg, film coated tablets

Бикалан 50 mg, филмирани таблетки



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН И СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg бикалутамид (bicalutamide).

Помощни вещества: съдържа 60,44 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки

Бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с надпис ВСМ 50 от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Бикалан 50 mg е показан за лечение на напреднал рак на простатата в комбинация с аналог на лутеинизиращия хормон-релизинг хормон (LHRH) или оперативна кастрация.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни мъже, включително в напреднава възраст: 50 mg (1 таблетка), един път дневно, приета по едно и също време (обикновено сутрин или вечер).

Деца и юноши: Бикалутамид не е показан при деца и възрастни.

Таблетките трябва да се поглъщат цели с течност.

Лечението с бикалутамид трябва да започне най-малко 3 дни преди началото на лечението с LHRH аналог или по време на хирургична кастрация.

Пациенти с бъбречно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане. Няма клиничен опит с използване на бикалутамид при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min) (вж. точка 4.4).

Пациенти с чернодробно увреждане:

Не се налага коригиране на дозата при болни с леко чернодробно увреждане. Възможно е, при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане, да се наблюдава кумулиране на лекарствения продукт (вж. точка 4.4).

#### 4.3 Противопоказания

Бикалутамид е противопоказан при жени и деца.



Бикалутамид 50 mg не трябва да се използва при пациенти със свръхчувствителност към бикалутамид или към някое от помощните вещества.

Бикалутамид не трябва да се прилага съвместно с терфенадин, астемизол или цизаприд (вж. точка 4.5).

Бикалутамид не трябва да се използва в случаи на тежко чернодробно увреждане.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Бикалутамид се метаболизира екстензивно в черния дроб. Наличните данни показват, че елиминацията може да бъде забавена при пациенти с тежко чернодробно увреждане, което може да доведе до увеличена кумулация на бикалутамид. При болни с умерено до тежко чернодробно увреждане е необходимо бикалутамид да се прилага внимателно. Използването на продукта е противопоказано при болни с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Рядко се наблюдават тежки чернодробни увреждания при употреба на този продукт. В такива случаи, лечението с бикалутамид трябва да се прекрати.

Трябва да се има предвид необходимостта от периодичен контрол на чернодробната функция, поради възможност за поява на чернодробни изменения. Очаква се повечето изменения да се появят през първите 6 месеца от лечението с бикалутамид.

При болни със сърдечни заболявания се препоръчва периодичен контрол на сърдечната функция.

Тъй като няма опит с употребата на бикалутамид при пациенти с тежко чернодробно увреждане (креатининов клирънс < 30 ml/min), при такива пациенти бикалутамид трябва да се използва винаги много внимателно.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

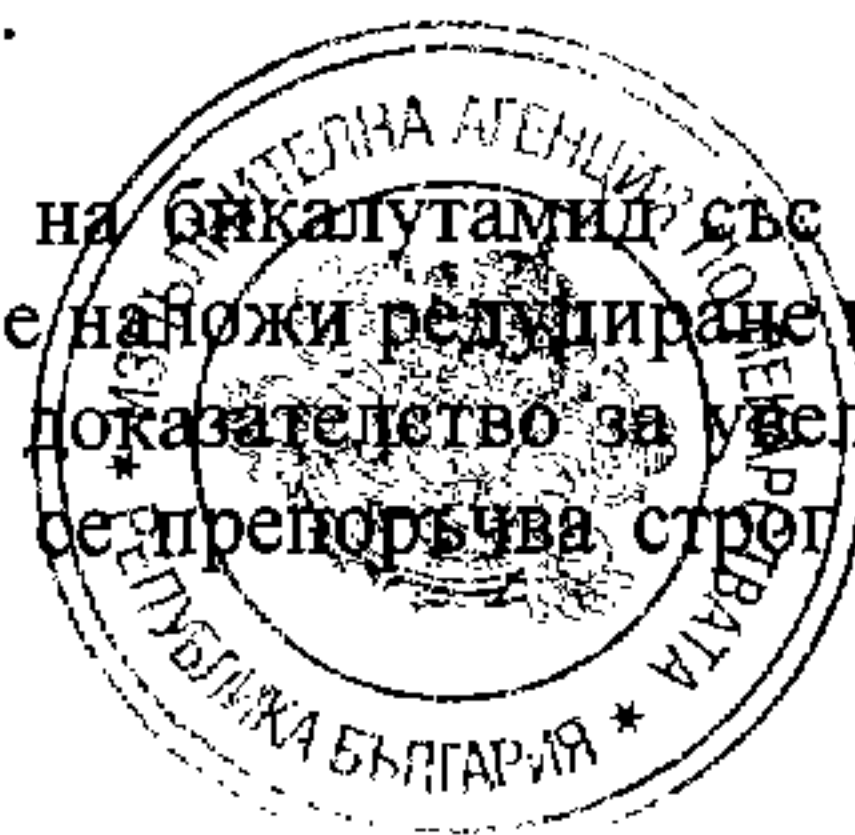
#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

При проведени *in vitro* проучвания е установено, че R-енантиомерът на бикалутамид действа като инхибитор на CYP 3A4 с по-слабо изразен инхибиращ ефект върху активността на CYP 2C9, CYP 2C19 и 2D6.

Въпреки, че при проведени *in vitro* проучвания е установена тенденция за инхибиране на 3A4 от бикалутамид, редица клинични изпитвания показват, че за повечето лекарствени продукти, които се метаболизират от цитохром P450 е малко вероятно, степента на този ефект да има клинична значимост.

Независимо от това, за лекарствени продукти с тесен терапевтичен индекс, които се метаболизират в черния дроб, инхибирането на CYP 3A4 в резултат на действието на бикалутамид може да е от значение. Ето защо, едновременното използване на терфенадин, астемизол и цизаприд е противопоказано.

Трябва да се внимава при едновременно прилагане на бикалутамид със съединения като циклоспорин и калциеви антагонисти. Може да се наложи редуциране на дозата на тези лекарствени продукти, особено при наличие на доказателство за увеличен ефект или нежелани реакции. При лечение с циклоспорин се препоръчва строг контрол на



плазмените концентрации и клиничните показатели след започване или прекратяване на лечение с бикалутамид.

Трябва да се внимава при прилагане на бикалутамид при пациенти, приемачи лекарствени продукти, които инхибират процесите на оксидация в черния дроб, например циметидин и кетоконазол. Това може да стане причина за повишени плазмени концентрации на бикалутамид, което теоретично може да доведе до повече нежелани реакции.

Проучвания *in vitro* показват, че бикалутамид може конкурентно да измести кумариновия антикоагулант варфарин от мястото му на свързване с протеините. Ето защо се препоръчва редовно проследяване на протромбиновото време след започване на лечение с бикалутамид при пациенти, които вече приемат кумаринови антикоагуланти.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Бикалутамид е противопоказан при жени и затова не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Малко вероятно е бикалутамид да окаже влияние върху способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това, трябва да се отбележи, че рядко може да се появят замаяност или сънливост. В такива случаи, пациентите трябва да внимават особено много.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Честотата на нежеланите лекарствени реакции се определя, като: много чести ( $\geq 1/10$  от лекуваните пациенти), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$  от лекуваните пациенти), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$  от лекуваните пациенти), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $1/1\ 000$  от лекуваните пациенти), много редки ( $< 1/10\ 000$  от лекуваните пациенти).

Система Орган Клас	Честота				
	много чести	чести	нечести	редки	много редки
Нарушения на имунната система			Алергични реакции, вкл. ангионевротичен едем и уртикария		
Психични нарушения			Депресия		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения			Интерстициална белодробна болест		
Стомашно-чревни нарушения		Диария Гадене		Повръщане	
Хепато-билиарни нарушения		Чернодробни промени (повишени нива на трансаминазите, холестаза, жълтеница) <sup>2)</sup>			Чернодробна недостатъчност



Система Орган Клас	Честота				
	много чести	чести	нечести	редки	много редки
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата	Чувствителност на гърдите <sup>1)</sup> Гинекомастия <sup>1)</sup>				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Сухота на кожата	
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Хематурия		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Горещи вълни <sup>1)</sup>	Астения Сърбеж			

<sup>1)</sup> Може да се облекчи с едновременна кастрация

<sup>2)</sup> Чернодробните промени обикновено не са тежки и често отзвучават или се подобряват по време на терапевтичния курс или слез преустановяване на лечението.

Освен посочените нежелани лекарствени реакции, при проведени клинични изпитвания по време на лечение с бикалутамид с/без LHRH аналог са установени следните нежелани реакции (според изследователите, потенциални нежелани лекарствени реакции с честота  $\geq 1/100$ ).

#### Нарушения на кръвта и лимфната система

Чести: Анемия

Много редки: Тромбоцитопения

#### Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: Захарен диабет, напълняване

Нечести: Анорексия, хипергликемия, отслабване

#### Нарушения на нервната система

Чести: Световъртеж, безсъние

Нечести: Сомнолентност

#### Сърдечни нарушения

Много редки: Сърдечна недостатъчност, ангина пекторис, проводни дефекти, вкл. удължаване на PR и QT-интервала, аритмия и неспецифични промени в ЕКГ

#### Респираторна, гръдни и медиастинални промени

Нечести: Диспнея

#### Стомашно-чревни нарушения

Чести: Запек

Нечести: Сухота в устата, диспепсия, флатуленция

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Обрив, изпотяване, хирзутизъм

Нечести: Алоpecia





общо циркулиращите енантиомери, което е от основно значение за терапевтичния ефект.

Фармакокинетиката на R-енантиомера не се повлиява от възрастта, състоянието на бъбреците или наличието на леко до умерено чернодробно увреждане. Установено е, че при пациенти с тежко чернодробно увреждане, R-енантиомерът се елиминира по-бавно от плазмата.

Бикалутамид се свързва във висока степен с плазмените протеини (рацемат 96%, R-бикалутамид 99,6%) и се метаболизира активно (чрез окисление и глюкоронизация).: Метаболитите се отделят през бъбреците и жлъчката в приблизително еднакво съотношение. След излъчване в жлъчката, настъпват процеси на хидролиза на глюкоронидите. Рядко се открива наличие на метаболизиран бикалутамид в урината.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Бикалутамид е пречистен мощен андрогенен рецепторен антагонист при опитни животни и хора. Основната вторично фармакологично действие е индукция на CYP450 зависимите оксидази със смесена функция в черния дроб. Не е наблюдавана ензимна индукция при хора. Промените в прицелния орган при животни са тясно свързани с първичната и вторична фармакологична активност на бикалутамид, включваща инволюция на андрогенно-зависимите тъкани – тиреоидни, чернодробни или Leydig клетъчни хиперплазии, неоплазми или карцином, нарушения на обособяването на пола при мъжкото поколение, обратимо увреждане на мъжкия фертилитет. При проведените проучвания за генна токсичност не са установени мутагенни свойства на бикалутамид. Счита се, че всички странични ефекти при проучванията при опитни животни са видово-специфични и нямат отношение с областите на приложение на продукта при хора.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

*Сърцевина на таблетката:*

Лактоза монохидрат  
Повидон К-29/32  
Кросповидон  
Натриев лаурилсулфат  
Магнезиев стеарат

*Филмово покритие:*

Лактоза монохидрат  
Хипромелоза  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 4000

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3. Срок на годност**

2 години.



**6.4. Специални условия на съхранение.**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

**6.5. Данни за опаковката**

PVC/PE/PVDC/AL блистер, кутия.

Опаковката съдържа 5, 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 80, 84, 90, 98, 100, 140, 200 или 280 филмирани таблетки.

Възможно е да не се предлагат всички големини на опаковката.

**6.6. Специфични предпазни мерки при работа и изхвърляне**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Gerot Pharmaceutika Ges.m.b.H  
Arnthgasse 3  
A-1160 Vienna  
Австрия

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА  
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

юли / 2008

